



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

Manifestaciones hematológicas en
pacientes pediátricos con Síndrome
de Anticuerpos Antifosfolípidos del
Hospital Infantil de México Federico
Gómez

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN :

PEDIATRÍA

P R E S E N T A:

Dra. Suemy Gabriela Rodríguez Ruz

TUTOR:

Dra. María del Rocío Maldonado Veraza



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

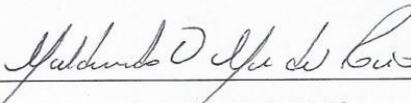
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Hoja de Firmas

Dr. Saarbello Moreno Espinosa

Director de Enseñanza y Desarrollo Académico



Directora de tesis: Dra. María del Rocío Maldonado Velázquez

Jefa de Departamento de Reumatología Pediátrica

DEDICATORIAS

A mi familia, papás, hermano y a mi hijo Diego, por siempre estar a mi lado, ser el motor que impulsa mi vida y motivarme a ser mejor.

INDICE	Pag
MARCO TEÓRICO.....	5
ANTECEDENTES.....	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	12
JUSTIFICACIÓN.....	12
OBJETIVOS.....	13
MATERIAL Y MÉTODOS.....	14
PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	15
DEFINICIÓN DE VARIABLES.....	16
RESULTADOS.....	20
DISCUSIÓN.....	25
CONCLUSIÓN.....	27
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	28
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	29
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	30
LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	32
ANEXOS.....	33

MARCO TEÓRICO

El Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos es una enfermedad sistémica autoinmune caracterizada por presentar un estado de hipercoagulabilidad potencialmente resultante en trombosis de cualquiera de los segmentos de la trama vascular.

Se encuentra definido por la combinación de al menos uno de los criterios clínicos (trombosis vascular o pérdida fetal) y niveles elevados de anticuerpos antifosfolípidos (anticoagulante lúpico, anticuerpos anticardiolipina, anticuerpos antibeta 2 glicoproteína).

Las principales manifestaciones no trombóticas de los anticuerpos antifosfolípidos incluyen la enfermedad valvular del corazón, el livedo reticularis la nefropatía relacionada con anticuerpos antifosfolipídicos, la trombocitopenia, la anemia hemolítica y la disfunción cognitiva.

El síndrome antifosfolípido a menudo se asocia con otras enfermedades autoinmunes sistémicas como el lupus eritematoso sistémico (LES); Sin embargo, ocurre sin otras manifestaciones autoinmunes (síndrome antifosfolípido primario). Aunque se han propuesto criterios para la clasificación del síndrome antifosfolípido, la definición de positividad del anticuerpo antifosfolípido clínicamente significativa no está bien establecida, y la trombosis es generalmente multifactorial.

Los mecanismos in vivo responsables de la trombosis y la pérdida fetal en pacientes con síndrome antifosfolípido siguen siendo desconocidos, aunque se han identificado varias vías patógenas potenciales. Primero, los anticuerpos antifosfolípidos pueden interferir con la función de la cascada de coagulación que conduce a un estado procoagulante. Los ejemplos incluyen la inhibición de la proteína C activada y las vías de antitrombina III, la inhibición de la fibrinólisis y la regulación positiva de la actividad del factor tisular. Como se mencionó anteriormente, la β 2-glicoproteína I puede funcionar como un anticoagulante

in vivo y, por lo tanto, los anticuerpos que se dirigen a la molécula pueden interferir con esta función. Otras proteínas que son importantes en la regulación de la coagulación, como la protrombina, las proteínas C y S y la anexina V, también pueden ser atacadas por anticuerpos antifosfolípidos. Finalmente, existe evidencia de que la unión de la anexina V a las superficies procoagulantes puede ser inhibida por el anticuerpo antifosfolípido.

Las manifestaciones hematológicas no trombóticas se han descrito en gran medida en síndrome antifosfolípido (SAF), aunque estas no están incluidas en los criterios de clasificación de este síndrome. La manifestación hematológica más frecuente es la trombocitopenia, seguida de anemia hemolítica y, con menor frecuencia, leucopenia.

La fisiopatología subyacente de estas citopenias suele pensarse que está mediada por mecanismos autoinmunes, incluso de manera reciente se están investigando otros factores. Algunos relacionados con la génesis autoinmune son la demostración de anticuerpos dirigidos contra las plaquetas, eritrocitos o leucocitos y el hallazgo de la hiperplasia compensatoria de los respectivos precursores de la médula ósea. Sin embargo, el diagnóstico de citopenia autoinmune "verdadera" puede ser engorroso debido a la heterogeneidad y la baja sensibilidad de los diferentes métodos disponibles para la detección de autoanticuerpos, particularmente para plaquetas y leucocitos. Además, puede ser importante distinguir entre citopenias leves en el contexto de SAF e trombocitopenia primaria inmune (PTI), anemia hemolítica autoinmune (AIHA) y neutropenia idiopática crónica (NIC) que pueden ser enfermedades definidas asociadas con el SAF.

La trombocitopenia es considerada actualmente como una de las manifestaciones asociadas a SAF, esto queda definido en el 11° Simposio Internacional de SAF celebrado

en Sidney, Australia. Se define como una cuenta plaquetaria menor de $100 \times 10^9 /L$. La trombocitopenia se encuentra con frecuencia en pacientes con SAF. Se observan diversos grados de trombocitopenia en 20 a 40% de los pacientes con APS. La trombocitopenia suele ser moderada, con recuentos de plaquetas superiores a 50mil en la mayoría de los pacientes y, por lo general, no se asocia con fenómenos hemorrágicos y no requiere intervención terapéutica. La trombocitopenia severa es rara y ocurre entre el 5 al 10% de los pacientes en algún punto del curso de la enfermedad.

La trombocitopenia observada en el SAF primario y en el SAF asociado con el LES sigue siendo controvertido y probablemente sea heterogéneo.

Se ha encontrado un aumento de los niveles plasmáticos de anticuerpos contra la glucoproteína IIb / IIIa y Ib / IX. Los anticuerpos antifosfolípidos y antiplaquetarios son anticuerpos separados con especificidades y características clínicas diferentes. Por lo tanto, los anticuerpos específicos asociados a las plaquetas, más que antifosfolípidos, parecen desempeñar un papel en la patogénesis de la trombocitopenia en los pacientes con SAF.

Otro mecanismo que se sugiere que está involucrado en la patogénesis de la trombocitopenia en el SAF es la supuesta activación y agregación plaquetarias continuas causada por los antifosfolípidos.

Por lo general la trombocitopenia en SAF no requiere tratamiento sin embargo, cuando es sintomática se requiere tratar como la púrpura trombocitopénica idiopática.

La prevalencia de Anemia hemolítica Autoinmune en pacientes con SAF es más baja que la de trombocitopenia.

El diagnóstico de AIHA se basa en la presencia de anemia hemolítica y evidencia

serológica de autoanticuerpos anti-eritrocitos, detectados por la prueba de antiglobulina directa o Coombs en el suero o en los glóbulos rojos del paciente.

Los mecanismos implicados en la Anemia Hemolítica Autoimmune son inciertos. El antígeno reconocido por los anticuerpos antifosfolípidos en la membrana de los eritrocitos aún no se conoce. Se cree que la cardiolipina pueda desempeñar algún papel en la patogenia de la Anemia Hemolítica Autoimmune.

La asociación de la trombocitopenia autoimmune y la anemia hemolítica (también llamada síndrome de Evans) se puede encontrar en el 5% de los pacientes con LES, principalmente en asociación con niveles altos de ACL, y en el 10% de los pacientes con SAF primario.

La linfopenia y neutropenia son características bien conocidas del LES y que junto con la trombocitopenia son criterios de la enfermedad. La leucopenia esta presente en el 8.5% e los pacientes con SAF asociado a LES.

ANTECEDENTES

El SAF fue descrito por primera vez por GR Hughes en el año de 1983. Existen pocos estudios en pacientes con SAF en general y todavía menos en población pediátrica.

La mayor parte de la información acerca del SAF pediátrico proviene de informes de casos y series de casos.

En 2004, según el Registro Internacional de Pacientes Pediátricos con SAF, se determinó que la edad promedio de diagnóstico es a los 10.7 años. Los pacientes con SAF primario representan el 40-50% de los casos de SAF pediátrico. Sin embargo, varios de los pacientes diagnosticados inicialmente con SAF primario finalmente cumplen los criterios de Lupus Eritematoso Sistémico u otro diagnóstico autoinmune si se sigue a lo largo del tiempo, integrándose el diagnóstico de SAF secundario hasta en un 90% de los pacientes.

(2)

Existen estudios que han demostrado las diferencias entre adultos y niños con SAF tanto en sus manifestaciones clínicas como en los hallazgos de laboratorio. Incluso en la edad pediátrica existen diferencias entre la etapa pre y pos-puberal esto debido a los efectos del desarrollo de la hemostasia ya que durante la infancia los niveles de factores de coagulación se encuentran más en favor al estado anticoagulativo. (2,3)

Se reporta una incidencia de trombosis de hasta 20% de los pacientes siendo esta una de las principales manifestaciones clínicas en los pacientes con SAF y siendo de echo un criterio clínico para diagnóstico de la enfermedad. De estos lo eventos más comunes son los manifestados a nivel del SNC, seguidos de las trombosis de venas profundas y de Tromboembolia pulmonar. (3,4)

Se ha reportado en diferentes estudios que entre manifestaciones hematológicas principales de SAF se encuentran en primer lugar la trombocitopenia, seguido de anemia hemolítica autoinmune y la leucopenia en menor medida.

Estudios en adultos reportan una incidencia de trombocitopenia del 30 al 46% de todos los pacientes con SAF. Una cohorte de 187 pacientes estudiada en nuestro país reporta una incidencia de trombocitopenia de hasta 62%, se reporta 25% de incidencia de pacientes con Anemia hemolítica autoinmune y 11% presentaron Síndrome de Evans, siendo esta una manifestación rara en los pacientes con SAF. (6) En cuanto a la anemia hemolítica se ha llegado a reportar hasta una incidencia del 10.4% en un estudio realizado en Israel. (7) La cohorte más larga reportada por Cervera et al, reporta haber encontrado pacientes con anemia hemolítica con presencia de títulos elevados de anticuerpos antifosfolípidos hasta en 6.6%. (5)

Estos estudios no han demostrado asociación de anticuerpos antifosfolípidos con la presencia de las manifestaciones hematológicas, únicamente se ha observado la coexistencia de anemia hemolítica y niveles elevados de anticuerpos anticardiolipinas sin embargo no se ha podido demostrar que las anticardiolipinas juegan algún papel directo en la patogénesis de la anemia hemolítica autoinmune.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El SAF representa una de las principales trombofilias adquiridas en la población general. Constituye un problema de salud que al no ser detectado de manera oportuna conyeva un mayor riesgo de recurrencia de eventos trombóticos así como de pérdidas fetales.

Teniendo en cuenta que esta enfermedad puede presentarse desde corta edad, es necesaria la realización de estudios que amplíen los conocimientos que se tienen acerca de sus manifestaciones generales y tempranas para poder formular nuevas hipótesis que nos lleven a conocer mejor los mecanismos relacionados con la presentación de éstas patología.

Es importante conocer las manifestaciones tanto trombóticas como las no trombóticas en los pacientes pediátricos con SAF para apoyar a la realización de nuevas guías de diagnóstico y tratamiento en estos pacientes y así poder evitar complicaciones a largo plazo como la discapacidad intelectual que se presenta en estos pacientes y las pérdidas fetales recurrentes.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las manifestaciones hematológicas que presentan los pacientes pediátricos con SAF que tienen seguimiento en el Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG) y qué diferencias o semejanzas presentan en relación con la literatura?

JUSTIFICACIÓN

La presente investigación se enfocará en describir las manifestaciones hematológicas de los pacientes con SAF en los pacientes pediátricos que acuden al Hospital Infantil de México- Esto con el fin de identificar las características de nuestra población ya que existen muy pocos estudios en relación a estos datos.

Es necesario establecer las diferencias clínicas que existen entre el paciente pediátrico y el paciente adulto puesto que se ha descrito de manera lógica que a menor edad existe mayor riesgo de trombosis y de recurrencias y por lo tanto mayor riesgo de que el paciente pueda llegar a padecer alguna discapacidad secundaria a esta enfermedad. La mortalidad es baja sin embargo el riesgo de discapacidad intelectual esta presente.

Así el presente estudio permitirá profundizar en el conocimiento de estas manifestaciones en nuestra población lo cual ampliará la información hasta el momento obtenida y propiciará el desarrollo de nuevas hipótesis de investigación para estudios futuros.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

- Describir las manifestaciones hematológicas que presentan los pacientes pediátricos con SAF que acuden a la consulta de Reumatología en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

-Comparar las manifestaciones hematológicas encontradas en los pacientes pediátricos con SAF que acuden a la consulta de reumatología en el Hospital Infantil de México Federico Gómez con lo reportado en la literatura.

-Identificar las manifestaciones hematológicas de los pacientes con SAF que acuden a la consulta de reumatología en el Hospital Infantil de México Federico Gómez y los eventos de trombosis.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio:

Observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo

Lugar del estudio:

Se llevará a cabo en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Población:

Se revisarán todos los expedientes clínicos de los pacientes pediátricos de un mes a 17 años de edad diagnosticados con SAF que acudieron a la consulta de Reumatología del Hospital infantil de México Federico Gómez durante el periodo comprendido de enero de 2012 a diciembre de 2018.

Criterios de Selección:

- Criterios de Inclusión
 - Pacientes con diagnóstico de SAF según los criterios de Sapporo que hayan sido atendidos en el HIMFG en el periodo de 2012 a 2018.
 - Pacientes con SAF que cuenten con expediente clínico completo.

- Criterios de Exclusión

Que no cuenten con expediente clínico completo

Pacientes que tengan criterios incompletos para SAF

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó la revisión de expedientes clínicos en el HIMFG tomando en cuenta la base de datos de pacientes registrados con SAF.

Se registró la información obtenida en una base de datos y posteriormente se procedió al análisis estadístico mediante estadística descriptiva utilizando el Programa SPSS versión para Windows.

Se analizó mediante estadística descriptiva, utilizando porcentajes y medias.

Se presentaron los resultados mediante tablas y gráficas.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variable: Edad

Definición conceptual: Tiempo en años que ha vivido una persona.

Definición operacional: Edad al momento del diagnóstico de la enfermedad en años.

Categoría: Cuantitativa

Escala de medición: Continua

Unidad de medida: Años

Variable: Sexo

Definición conceptual: Características fenotípicas y fisiológicas que definen al hombre y a la mujer.

Definición operacional: Características fenotípicas y fisiológicas que definen al hombre y a la mujer.

Categoría: Cualitativa

Escala de medición: Nominal/ Dicotómica

Unidad de medida: Hombre/Mujer

Variable: Tipo de SAF

Definición conceptual: El SAF se puede clasificar como primario o secundario dependiendo de si se acompaña o no de otra enfermedad inmunológica.

Definición operacional: Clasificación del SAF según lo encontrado en el expediente.

Categoría: Cualitativa

Escala de medición: Nominal/ Dicotómica

Unidad de medida: Primario/ Secundario

Variable: Trombosis

Definición conceptual: Formación de un coagulo de sangre en un vaso sanguíneo o a nivel cardíaco.

Definición operacional: Confirmación del diagnóstico mediante algún estudio de imagen (ecografía, resonancia, angiografía)

Categoría: Cualitativa

Escala de medición: Descripción del vaso sanguíneo afectado o la región.

Unidad de medida: Vaso sanguíneo o región anatómica.

Variable: Trombocitopenia

Definición conceptual: Recuento plaquetario menor de 100×10^9 /L según el último consenso internacional de expertos.

Definición operacional: Cifra plaquetaria menor de $100 \times 10^9 /L$ en biometría hemática reportada en el expediente clínico.

Categoría: Cuantitativa

Escala de medición: Continua

Unidad de medida: $10^3/\mu L$

Variable: Anemia Hemolítica Autoinmune

Definición conceptual: Aumento de la destrucción de glóbulos rojos debido a autoanticuerpos.

Definición operacional: Signos de hemólisis y la evidencia de autoanticuerpos o depósito de complemento evidenciado mediante una prueba de antiglobulina (Coombs).

Categoría: Cualitativa

Escala de medición: Nominal/Dicotómica

Unidad de medida: Sí/No

Variable: Leucopenia

Definición conceptual: Disminución de la cifra absoluta de leucocitos por debajo del límite normal para la edad.

Definición operacional: Disminución de la cifra absoluta de leucocitos por debajo del límite normal para la edad.

Categoría: Cuantitativa

Escala de medición: Continua

Unidad de medida: $10^3/\mu\text{L}$

RESULTADOS

Un total de 14 pacientes con diagnóstico de SAF, de los cuales 3 corresponden al sexo masculino y 11 al sexo femenino.

La media de edad al diagnóstico fue de 13.2 años con rango de edad desde 10 hasta 17 años.

El 2 pacientes fueron diagnosticados con SAF primario lo que corresponde al 15% del total y el 85% SAF secundario asociado a LES siendo un total de 12 pacientes.

En cuanto a las manifestaciones trombóticas el 50% se presentaron a nivel del SNC en forma de evento vascular cerebral, 21.4% de los pacientes cursaron con Trombosis Venosa Profunda, el 14.2% presentó Tromboembolia Pulmonar, 14.2% se manifestaron a nivel renal como trombosis glomerular, 7.1% se presentaron como trombosis en miembros superiores y el 7.1% manifestó trombosis arterial de miembros inferiores, siendo un total de 62.5% de eventos arteriales y 37.5% son eventos venosos.

**Tabla 1. MANIFESTACIONES TROMBÓTICAS EN PACIENTES CON SAF PRIMARIO Y SECUNDARIO
EN EL HIMFG**

MANIFESTACION TROMBÓTICA	SAF PRIMARIO n=3 Num (%)	SAF SECUNDARIO n=13 Num (%)	TOTAL n=16 Num (%)
Evento Vascular Cerebral	2 (14.2)	5 (35.7)	7 (50%)
Trombosis Venosa Profunda	1 (7.1)	2 (14.2)	3 (21.4)
Tromboembolia Pulmonar	-	2 (14.2)	2 (14.2)
Trombosis Glomerular	-	2 (14.2)	2 (14.2)
Trombosis de miembros superiores	-	1 (7.1)	1 (7.1)
Trombosis Arterial de miembros inferiores	-	1 (7.1)	1 (7.1)
Trombosis recurrente	2 (14.2)	2 (14.2)	4 (28.5)

*Un paciente presentó más de una manifestación trombótica

GRÁFICA 1. MANIFESTACIONES TROMBÓTICAS IDENTIFICADAS EN LOS



PACIENTES CON SAF EN EL HIMFG

En cuanto a las manifestaciones hematológicas se encontraron que el 35.7% se presentaron con trombocitopenia, encontrando un rango de entre $14 \times 10^9 /L$ y $95 \times 10^9 /L$. La mayoría presentó trombocitopenia leve siendo únicamente un paciente quien presentó trombocitopenia severa.

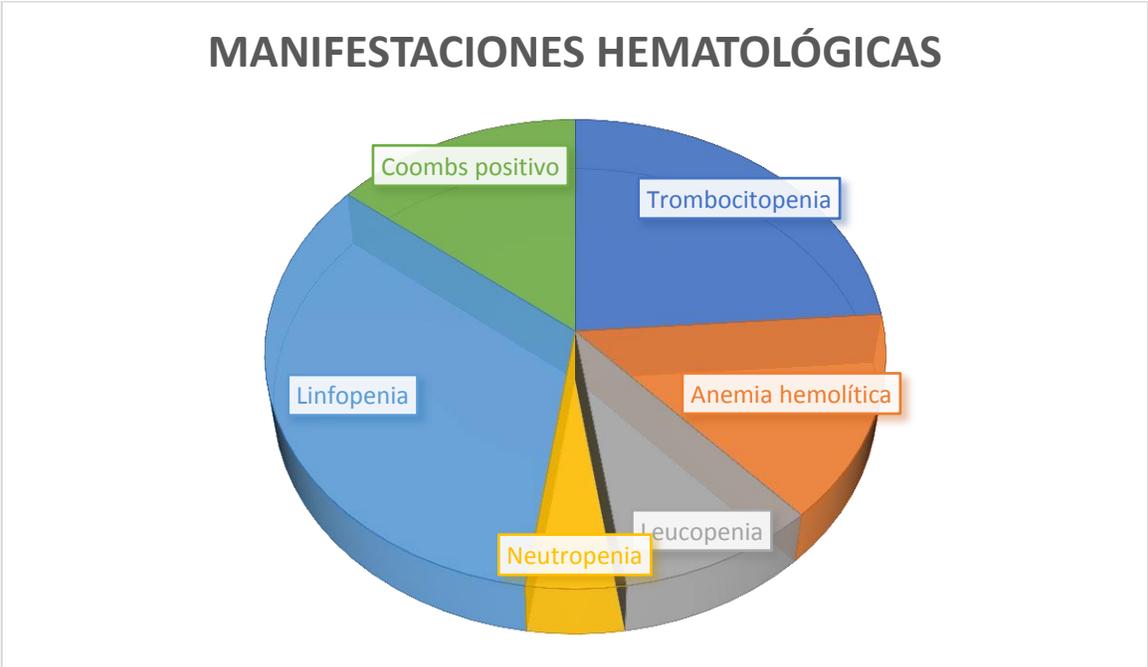
El 21.4% de los pacientes cursó con anemia hemolítica, el 14.2% presentó en algún momento leucopenia, 7.1% neutropenia, en el 50% se encontró linfopenia y en el 21.4% se documentó prueba de Coombs positiva.

**TABLA 2. MANIFESTACIONES HEMATOLÓGICAS EN LOS PACIENTES CON SAF
PRIMARIO Y SECUNDARIO DEL HIMFG**

Manifestaciones hematológicas	SAF Primario n=1 Num (%)	SAF Secundario n=20 Num (%)	Total n=21 Num (%)
Trombocitopenia	-	5 (35.7)	5 (35.7)
Anemia Hemolítica	-	3 (21.4)	3 (21.4)
Leucopenia	-	2(14.2)	2(14.2)
Neutropenia	-	1 (7.1)	1 (7.1)
Linfopenia	1 (7.1)	6 (42.8)	7 (50)
Coombs positivo	-	3 (21.4)	3 (21.4)
Total de manifestaciones	1	20	21

*Cuatro pacientes presentaron más de una manifestación hematológica

GRAFICA 2. MANIFESTACIONES HEMATOLÓGICAS IDENTIFICADAS EN LOS PACIENTES DEL HIMFG



DISCUSIÓN

El SAF se caracteriza por la presencia de manifestaciones trombóticas en pacientes con anticuerpos antifosfolípidos positivos altos así también se considera que se acompaña de algunas manifestaciones hematológicas sobre todo en aquellos pacientes con otra enfermedad inmunológica asociada.

En este estudio se encontró que la manifestación hematológica más prevalente en nuestros pacientes se trató de la linfopenia la cual estuvo presente en el 50% de los pacientes la cual se documentó durante el curso de su enfermedad en el periodo estudiado. Si bien la linfopenia no ha sido descrita como manifestación única de la enfermedad es un indicador de actividad de la enfermedad en pacientes con LES.

Cabe destacar que 4 de los pacientes con SAF presentaron eventos trombóticos recurrentes y que 3 de ellos cursaron con linfopenia durante la enfermedad. De estos pacientes 2 tenían SAF primario y 2 SAF secundario a LES, por lo que en los pacientes con LES se podría tomar como indicador de actividad de la enfermedad pero en los pacientes con SAF primario no se ha descrito de esta manera.

En relación a la neutropenia este estudio encontró una frecuencia del 7.1% esto difiere de lo encontrado por Cervera et al.⁵ quienes encontraron neutropenia hasta en el 38% en los pacientes con SAF.

En este estudio se encontró trombocitopenia en el 35.7% de los pacientes, cifra algo menor que la encontrada por Comellas-Kirkerup et al.⁶ en la población mexicana adulta

con SAF, sin embargo es similar a lo encontrado por Gómez-Puerta et al.⁸ en una cohorte que incluye pacientes de Reino Unido, México y España.

La trombocitopenia se clasificó en su mayoría como leve encontrándose solo el 7.1% con valores de severidad (menores a 50×10^9 /L). Ningún paciente manifestó datos de hemorragia asociados a trombocitopenia.

Se observó que los pacientes que presentaron trombosis recurrente también presentaron en su mayoría trombocitopenia, esto apoya lo encontrado por Comellas-Kirkerup et al.⁶ y apoya la teoría de que la anti-B2 glicoproteína puede estar envuelta en la patogenia de la trombocitopenia ya que la presencia de esta confiere un mayor riesgo de trombosis.

La anemia hemolítica se encontró en el 21.4% de estos pacientes lo cual coincide con lo reportado por Cervera et al.⁵ No se conoce totalmente la patogenia de la anemia hemolítica autoinmune en los pacientes con SAF y con LES lo que se cree es que los anticuerpos anticardiolipina puedan estar involucrados. En este estudio no se observa asociación de la anemia hemolítica con mayor riesgo de trombosis lo cual es compatible con lo reportado previamente.⁷

CONCLUSIÓN

Este estudio describe las manifestaciones hematológicas encontradas en pacientes pediátricos del HIMFG.

Cabe destacar que existe muy poca evidencia del comportamiento del SAF en niños.

Es necesaria la realización de estudios multicéntricos por la poca frecuencia de esta enfermedad en niños para de esta forma observar el comportamiento de la enfermedad y así crear nuevas guías y criterios diagnósticos que sean aplicables en la población pediátrica y en población que aún no presenta eventos trombóticos, de esta manera se logrará un mejor control de la enfermedad y prevención de estos eventos.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio se realizará manteniendo la confidencialidad de todos los datos utilizados. Se llevará a cabo bajo los criterios de evaluación en seres humanos y por tratarse de un estudio descriptivo, no compromete en ningún momento, la salud de los pacientes estudiados ni la integridad física y mental de estos.

Este proyecto de investigación será realizado bajo los lineamientos éticos publicados en “El código de ética médica de Núremberg” (Lineamientos para la investigación terapéutica y experimentos científicos en el hombre, publicados en Alemania en 1931 así como las Consideraciones de la Declaración de Helsinki en su última revisión en 2004.

CRONOGRAMA

Actividad / Mes	Primer bimestre	Segundo bimestre	Tercer bimestre	Cuarto bimestre	Quinto bimestre	Sexto bimestre
Levantamiento de los datos	x					
Captura de los datos		x				
Análisis de los datos			x			
Interpretación de los resultados				x		
Discusión y Conclusiones					x	
Presentación del Informe Final						x

REFERENCIAS

1. Garcia, D., & Erkan, D. (2018). Diagnosis and Management of the Antiphospholipid Syndrome. *New England Journal of Medicine*, 378(21), 2010–2021.
2. Amulya A. Nageswara R. Elwood K. Kaur D. Warad D. Rodriguez V. A retrospective review of pediatric antiphospholipid syndrome and thrombosis outcomes. *Blood coagulation and fibrinolysis* vol 17.
3. Zamora- Ustaran A, et al. Antiphospholipid síndrome in mexican children. *IMAJ* may 2012.Vol 14.
4. Berkun Y, Padeh S, Barash J, Uziel Y, Harel L Mukamel M, et al. Antiphospholipid síndrome and recurrent thrombosis in children. *Arthr Rheum* 2006 ;55 :850-855.
5. Cervera R, et al. Morbidity and mortality in the antiphospholipid syndrome during a 10-year period: a multicentre prospective study of 1000 patients. *Ann Rheum Dis* 2014;0:1–8
6. Comellas-Kirkerup, L., Hernandez-Molina, G., & Cabral, A. R. (2010). Antiphospholipid-associated thrombocytopenia or autoimmune hemolytic anemia in patients with or without definite primary antiphospholipid syndrome according to the Sapporo revised classification criteria: a 6-year follow-up study. *Blood*, 116(16), 3058–3063.
7. Rottem, M., Krause, I., Fraser, A., Stojanovich, L., Rovinsky, J., & Shoenfeld, Y. (2006). Autoimmune Hemolytic Anaemia in the Antiphospholipid Syndrome. *Lupus*, 15(7), 473–477.
8. Gómez-Puerta, J. A., Martín, H., Amigo, M.-C., Aguirre, M. A., Camps, M. T., Cuadrado, M. J., ... Khamashta, M. A. (2005). Long-Term Follow-Up in 128 Patients With Primary Antiphospholipid Syndrome. *Medicine*, 84(4), 225–230.

9. Tassies, D., & Reverter, J.-C. (2010). Hematologic Abnormalities in the Antiphospholipid Syndrome. *Current Rheumatology Reviews*, 6(1), 55–63.
10. Ruiz-Irastorza G, Crowther M, Branch W, Kamashta M. Antiphospholipid syndrome. *Lancet* 2010;376: 1498-1509.
11. Aguiar C, Soybilgic A, Avcin T, Myones B. Pediatric antophospholipid syndrome. *Curr Rheumatol Rep* (2015) 17: 27.
12. Miyakis S, Lockhin MD, ATsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipd syndrme. *J Thromb Haemost* : JYH 2006 ; 4 :295-306.
13. Avcin T. Antiphospholipd syndrome in children. *Curr Opin Rheumatol* 2008 ; 20 :595-600.

LIMITACIONES

Se trata de un estudio que puede presentar sesgos debido a la falta de información con que cuentan los expedientes clínicos lo que podría reducir el número de pacientes estudiados.

ANEXOS

Anexo 1

Tabla 3. Adaptacion de los criterios de SAF en adultos que podrían servir en la población pediátrica.

Criterios clínicos	Trombosis vascular: mayor o igual a 1 episodio clinico de trombosis arterial, venosa o de pequeños vasos, en cualquier tejido u organo confirmado de manera objetiva.
Criterios de laboratorio	<p>1.- Anticoagulante lúpico presente en plasma en 2 o mas ocasiones, con al menos 12 semanas de diferencia.</p> <p>2.- Anticuerpos anticardiolipinas isotipo IgG y/o IgM, en titulos medios o altos en 2 o más ocasiones con al menos 12 semanas de diferencia.</p> <p>3.- Anti B2 glicoproteina I isotipo IgG y/o IgM, en niveles medios o altos en 2 o mas ocasiones con al menos 12 semanas de direncia.</p>

ANEXO 2

TABLA 4. BASE DE DATOS

Caso	Sexo	Edad	Dx	Trombosis	Coombs	Leucopenia	Neutropenia	Linfopenia	Trombocitopenia	Anemia Hemolítica Autoinmune
1	2	13	2	EVC	neg	si	no	si	si	no
2	2	7	2	GLOMERULOS	neg	no	no	no	no	no
3	2	13	2	PULPEJOS DE AMBAS MANOS	positivo	si	si	si	si	si
4	2	16	2	TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA DE MII	pos	no	no	no	no	si
5	1	17	1	TROMBOSIS DE MII	neg	no	no	no	no	no
6	2	14	2	EVENTO ISQUEMICO ARTERIA PEDIA IZQ	neg	no	no	si	si	no
7	2	16	2	MICROANGIOPATIA TROMBOTICA RENAL	neg	no	no	no	no	no
8	1	16	1	EVC ISQUEMICO 2 OCASIONES	neg	no	no	si	no	no

9	2	14	2	TVP MI + TEP BASE DERECHA	neg	no	no	si	si	no
10	2	10	2	EVC ISQUEMICO	neg	no	no	no	no	no
11	2	16	2	EVC ISQUEMICO HEMORRAGICO	neg	no	no	no	no	no
12	2	10	2	TROMBOSIS DE ARTERIAS PULMONARES + VCI + VRD	neg	no	no	si	si	no
13	2	14	2	INFARTOS PUNTIFORMES EN REGION PARIETAL BILATERAL	pos	no	no	no	no	si
14	1	10	2	TROMBOSIS ARTEIAL CEREBRAL	neg	no	no	si	no	no

21.